EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

ALKALESZENZ DES BLUTES BEI VERGIFTUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT LEIPZIG

VORGELEGT VON

WOLFGANG MEINCK
AUS LIEGNITZ (SCHLESIEN).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

1914
DRUCK VON JULIUS WALTER, EILENBURG.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.
15. Januar 1914.
Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. von Strümpell.

Meinen lieben Eltern.

Inhaltsverzeichnis.

Teil I.

Seite:

Zur Methodik der elektrometrischen Blutalkaleszenzbestimmung 7

Teil II.

Die Reaktion des Blutes nach Zufuhr von Säure 16

Teil III.

Die Reaktion des Blutes bei verschiedenen Vergiftungen . . 28

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547013_0070

Nachdem die außerordentliche Bedeutung einer genauen Bestimmung der Reaktion des Blutes zwecks Erforschung vieler biologischer Prozesse, die sich im tierischen und menschlichen Organismus bei normalen sowie pathologischen Zuständen abspielen, von der Wissenschaft erkannt worden war, ist es ständig das Bestreben der Forscher gewesen, Untersuchungsarten ausfindig zu machen, mit Hilfe welcher man derartige Blutuntersuchungen ausführen konnte. Es sind auch eine Reihe von Methoden für diesen Zweck empfohlen worden, die sich aber als mehr oder weniger untauglich erwiesen haben, da sie nicht sämtliche Bedingungen erfüllten, welche für die Untersuchung einer physiologischen Flüssigkeit, wie sie das Blut darstellt, berücksichtigt werden müssen.

Erst in letzter Zeit ist es unter Zuhilfenahme der physikalischen Chemie gelungen, ein Verfahren ausfindig zu machen, welches als durchaus zuverlässig betrachtet werden kann. Es ist dies die elektrometrische Bestimmung der Hydroxylionenkonzentration des Blutes mit Hilfe von Gasketten.

Die ersten Untersuchungen auf diesem Gebiete wurden von Nernst[39]) ausgeführt. Bugarszky und Liebermann[3]) wandten dann die Methode zur Messung biologischer Flüssigkeiten an, während von Höber[18]) die Reaktion des Blutes zum ersten Male auf elektrometrischem Wege gemessen wurde.

Die Ergebnisse dieser ersten Untersuchungen waren zunächst noch stark von einander abweichend, sodaß selbst vergleichsweise keinerlei Schlüsse aus denselben gezogen werden konnten.

Nach und nach wurde aber die Methode immer mehr verfeinert und ausgebaut, und durch Berücksichtigung von manchen wichtigen Momenten, die vorher außer acht gelassen worden waren, wurde es schließlich möglich, eine Reihe von Vergleichswerten nebeneinanderzustellen, die einer wissenschaftlichen Prüfung standhielten und bei physiologischen sowie pathologischen Zuständen über die Reaktion des Blutes interessante Aufschlüsse gaben.

Nachdem auf diese Weise die Entwicklung der elektrometrischen Methode soweit fortgeschritten war, daß die absolute Genauigkeit der Resultate überzeugend zu sein schien, ist in letzter Zeit von einigen Autoren die Ansicht ausgesprochen worden, daß, sobald der Partialdruck der Kohlensäure des Blutes bei den Messungen vernachlässigt würde, die absolute Genauigkeit der Werte doch um ein wesentliches eingeschränkt sei, ein Einwand, der bis zu einem gewissen Grade berechtigt ist, dem diese Autoren aber, wie wir später zeigen werden, viel zu viel Bedeutung beimessen.

So stellte Höber fest, daß durch ein längeres Hindurchleiten von Wasserstoff durch das zu untersuchende Blut die Kohlensäure aus dem Blute vertrieben wird und dasselbe infolgedessen einen erheblich alkalischeren Wert erhält. Deshalb schlug Fränckel [8]) 1903 eine Methode vor, mittelst welcher die durch die Wasserstoffhindurchleitung hervorgerufene Kohlensäure-Vertreibung vermieden wurde, und bald darauf trat auch Farkas [7]) mit einer ähnlichen Methode an die Öffentlichkeit, indem er zur Sättigung der Platinelektroden mit Wasserstoff eine stehende Wasserstoffatmosphäre anwendete. Schließlich versuchte Höber, um einen Kohlensäureverlust durch den reinen Wasserstoff ganz auszuschließen, durch eine Mischung von Wasserstoff und Kohlensäure, die er durch das Blut hindurchleitete, den Kohlensäuredruck des zu untersuchenden Blutes genau demjenigen des im Körper zirkulierenden Blutes gleichzumachen. Er schlug zu diesem Zwecke ein Verfahren vor, welches zwar sichere Werte gibt, sich aber doch, abgesehen von den Gründen, die Lundsgard [29]) dagegen anführt, als unpraktisch erweist. Denn wenn man auch von dem Zeitverlust absieht, der durch die vorangehende Partialdruckbestimmung der Kohlensäure hervorgerufen wird und die an und für sich schon langwierige elektrometrische Messung noch umständlicher macht, ist die Partialdruckbestimmung der Kohlensäure selbst nach dem von Haldane und Zuntz vorgeschlagenem Verfahren durch Messung der Kohlensäurespannung der Lungenalveolenluft nur dann zu verwerten, wenn der Kohlensäure-Gehalt des arteriellen Blutes mit dem der Alveolarluft parallel geht. Außerdem hat Hasselbalch [14]) nachgewiesen, daß aus einer Änderung der alveolären Kohlensäurespannung nur dann auf Vorgänge im intermediären Stoffwechsel geschlossen werden darf, wenn die Reizbarkeit des Atemzentrums dieselbe bleibt. Eine erniedrigte alveoläre Kohlensäurespannung z. B. kann nämlich schon durch eine

erhöhte Reizbarkeit des Respirationszentrums hervorgerufen sein, ohne daß deshalb auf ein Vorhandensein von intermediär gebildeten Säuren zu schließen wäre.

Aus allen diesen Gründen ist man für die praktischen Blutuntersuchungen bei dem älteren Verfahren geblieben, welches im Laufe der Zeit so vervollständigt worden ist, daß die Fehlerquellen fast gleich Null sind.

In dem Laboratorium der Medizinischen Klinik zu Leipzig wird seit einem Jahre das von W. Müller[38]) beschriebene Verfahren angewendet, welches sich für unsere Messungen als vollständig ausreichend herausgestellt hat. Auch in der vorliegenden Arbeit habe ich sämtliche Versuche nach dieser Methode ausgeführt, und zwar sind die Messungen nicht am Gesamtblute sondern am Serum vorgenommen worden, weil die Reaktion des Serums resp. des Plasmas für die Beurteilung der eigentlichen Reaktion des Blutes von größerer Wichtigkeit erscheint. Ist es doch in erster Linie das Blutplasma, welches die Gewebe umspielt, saure oder alkalische Stoffwechselprodukte aufnimmt und abgibt, also bei einer Reaktionsverschiebung des Gesamtblutes zu allererst einem Wechsel unterworfen ist, während die roten Blutkörperchen innerhalb des Blutplasmas einen physiologischen Apparat für sich bilden.

Es mag gleich hier gesagt sein, daß die elektrometrische Methode nicht als vollkommen bezeichnet werden kann. Die Ausführungsmöglichkeiten sind zu verschiedenartig, als daß man eine absolute Genauigkeit der Resultate erwarten dürfte. Deshalb wäre es falsch, dieser oder jener Ausführungsart den Vorzug zu geben, ehe nicht die absolute Sicherheit der einen erwiesen ist. Das genannte Verfahren gibt bis jetzt immer noch die besten relativen Werte und soll deshalb, ehe die eigentlichen Versuche angeführt werden, eine genauere Besprechung finden. Vor allem soll durch Beispiele gezeigt werden, daß dasselbe annähernd gleiche Resultate gibt wie die anderen Methoden, daß ferner die schwierig zu umgehenden Ungenauigkeiten der Technik praktisch fast gar nicht in Frage kommen.

So soll in erster Linie nicht unerwähnt bleiben, daß bei diesen Versuchen im Gegensatz zu den Vorschlägen der genannten Autoren die Hindurchleitung des Wasserstoffs durch das Serum beibehalten worden ist. Die Menge des hindurchgeleiteten Gases wurde dabei auf das zur Herstellung einer reinen Wasserstoffatmosphäre nötige

Minimum herabgesetzt. Durch Ausprobieren habe ich gefunden, daß gerade so die relativen Schwankungen der Resultate die geringsten Differenzen aufwiesen im Gegensatz zu den Werten, die ich auf anderem Wege erzielte. Das folgende Beispiel führt den Unterschied zwischen einer Messung mit und einer solchen ohne Wasserstoffdurchleitung durchs Serum vor Augen. In Beispiel Ib wurde die Messuug nach dem alten Verfahren ausgeführt (Durchleitungsdauer von ca. 3 Sekunden), während ich bei Beispiel Ia die Hindurchleitung des Wasserstoffs in der Weise vermied, daß ich den Gummistopfen, durch den das Gas zugeleitet wird, mit einer zweiten Öffnung versah, die den bis dicht auf die Serumoberfläche geleiteten Wasserstoff wieder nach außen abführte. Die absolute Reinheit der H-Atmosphäre über dem Serum wurde dann durch das oben entweichende Gas in der bekannten Weise durch Abbrennen desselben festgestellt. (Vergl. W. Müller.[38])

Beispiel I.

Pat. A. (Abgelaufene Pneumonie).

a) Der Wasserstoff wird nicht durchs Serum geleitet:

$$CH = 0{,}2114 \times 10^{-7}$$
$$COH = 12{,}11 \times 10^{-7}$$

b) Der Wasserstoff wird ca. 3 Sekunden lang durch das Serum geleitet:

$$CH = 0{,}187 \times 10^{-7}$$
$$COH = 13{,}69 \times 10^{-7}$$

Der Unterschied zwischen beiden Messungen ist deutlich. Wir bekommen, wie vorauszusehen war, bei Ia einen etwas schwächer alkalischen Wert als bei Ib. Doch ist die Differenz zu gering, als daß sie für die Versuche, bei denen eben vor allem auf die relative Genauigkeit Wert zu legen ist, stark ins Gewicht fiele. Der geringe Kohlensäureverlust hervorgerufen durch die kurze Wasserstoff-Hindurchleitung kann bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse mit vollem Rechte unberücksichtigt bleiben, um so mehr als Siebeck[51]) nachgewiesen hat, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes bei einem und demselben Individium an verschiedenen Stellen des Organismus selbst innerhalb physiologischer Grenzen ganz und gar ungleichmäßig ist. Sind doch auf Grund der Untersuchungen des genannten Autors die Differenzen zwischen arteriellem und venösem Blute desselben Patienten u. U. von der gleichen Größe wie diejenigen, die sich im oben angeführten Beispiel bei den ver-

schiedenen Versuchsmethoden herausgestellt haben! Dieser Umstand ist überhaupt ein sicherer Beweis dafür, daß es niemals möglich sein kann, sogenannte absolut genaue Werte zu erhalten. Denn was bedeutet ein solcher Wert, wenn wir wissen, daß an einer anderen Stelle desselben Individiums die Reaktion des Blutes eine andere ist als dort, wo wir das Blut für unsere Messungen entnommen haben. Bei allen diesen Untersuchungen ist die Hauptsache die, daß die einzelnen Messungen möglichst präzise und gleichmäßig, am besten nur von einem Untersucher ausgeführt werden. Dann ist auch anzunehmen, daß das relative Verhältnis der Werte stets dasselbe bleibt.

Allerdings wird dabei ein einziger unvermeidlicher Fehler ständig bestehen bleiben, der dadurch hervorgerufen wird, daß je nach dem Kohlensänregehalte des Serums einmal mehr, das andere Mal weniger von der sowieso schon in minimalster Menge ausgetriebenen Kohlensäure verloren geht. Die relative Ungenauigkeit einer Messung wächst demnach parallel dem Kohlensäuregehalte des Blutes. Durch die im folgenden angeführten Beispiele soll die Einwirkung des Wasserstoffes auf eine Reaktionsverschiebung bei längerer Durchleitungsdauer gezeigt werden, ferner der Grad der Reaktionsänderung, welche bei Berücksichtigung eines bestimmten Kohlensänrepartialdruckes hervorgerufen wird.

Beispiel II (normales Serum)

a) Der Wasserstoff wird 3 Sekunden lang durch das Serum hindurchgeleitet.

Die Messung ergibt:

$$CH = 0{,}273 \times 10^{-7}$$
$$COH = 9{,}38 \times 10^{-7}$$

b) nach erfolgter Messung findet ein weiteres Durchleiten von Wasserstoff statt und zwar 12 Minuten lang:

$$CH = 0{,}0768 \times 10^{-7}$$
$$COH = 33{,}33 \times 10^{-7}$$

Beispiel III (normales Serum)

(Ausführung wie bei Beispiel II)

a) Durchleitungsdauer: 5 Sekunden.

$$CH = 0{,}156 \times 10^{-7}$$
$$COH = 16{,}41 \times 10^{-7}$$

b) Durchleitungsdauer: 7 Minuten.

$$CH = 0{,}057 \times 10^{-7}$$
$$COH = 44{,}67 \times 10^{-7}$$

c) Durchleitungsdauer: 20 Minuten.

$$CH = 0{,}057 \times 10^{-7}$$
$$COH = 44{,}67 \times 10^{-7}$$

Aus beiden Beispielen ersieht man, daß bei längerer Dauer der Wasserstoffhindurchleitung der Einfluß des Gases im Sinne einer Alkaleszenzerhöhung ein ziemlich bedeutender ist. Nach 7 Minuten ist anscheinend alle Kohlensäure aus dem Serum ausgewaschen, sodaß ein weiteres Hindurchleiten von Wasserstoff keine Veränderung mehr hervorruft. Das Austreiben der Kohlensäure bewirkt also eine erhebliche Reaktionsverschiebung.

In den nächsten Beispielen sind die Resultate von Messungen mit möglichster Vermeidung jedweden Kohlensäureverlustes solchen mit Berücksichtigung eines Kohlensäurepartialdruckes von 45 mm Quecksilber gegenübergestellt. Bei a fand jedesmal die Messung mit vorangegangener ca. 3 Sekunden dauernder Wasserstoffhindurchleitung statt, während b die Resultate von Messungen am gleichen Serum angibt, wo Höbers Vorschlag gemäß eine 45 Minuten dauernde Durchleitung eines entsprechenden Gasgemisches vorangegangen war:

Beispiel IV Pat. T. Diabetes mellitus.

a) $CH = 0{,}3535 \times 10^{-7}$
$COH = 7{,}24 \times 10^{-7}$

b) $CH = 0{,}274 \times 10^{-7}$
$COH = 6{,}70 \times 10^{-7}$

Beispiel V Pat. H. Herzinsufficienz.

a) $CH = 0{,}19 \times 10^{-7}$
$COH = 13{,}7 \times 10^{-7}$

b) $CH = 0{,}279 \times 10^{-7}$
$COH = 9{,}17 \times 10^{-7}$

Beispiel VI Pat. H. Coma diabeticum.

a) $CH = 1{,}297 \times 10^{-7}$
$COH = 1{,}974 \times 10^{-7}$

b) $CH = 1{,}66 \times 10^{-7}$
$COH = 1{,}54 \times 10^{-7}$

Die Resultate zeigen bei letzterem Verfahren (b) in allen 3 Versuchen einen schwächeren Alkaleszenzgrad als die gewöhnliche

Methode. Diese schwächer alkalischen Werte sind, abgesehen von dem durch die Technik der Untersuchung hervorgerufenen Kohlensäureverluste sicherlich durch den zu hoch angenommenen Durchschnittswert des CO_2-Partialdruckes bedingt. Das beweist vor allem Beispiel VI, das überdies einen für die Theorie des Coma diabeticum äußerst interessanten Befund darbietet. Es ist klar, daß hier die saure Reaktion durch den zu hoch bewerteten CO_2-Gehalt des Serums bedingt sein muß, wenn man bedenkt, daß im Coma diabeticum die CO_2-Tension um ein Erhebliches unter die Norm sinkt, was eben bei der Messung unberücksichtigt geblieben ist. Damit ist bei jener Methode auch zugleich die Notwendigkeit einer vor jedem Versuche vorzunehmenden CO_2-Bestimmung des Blutes gegeben, die dann bei der Messung selbst zu berücksichtigen wäre. Wieweit dieselbe verwertet werden darf, ist im Anfang der Arbeit schon auseinandergesetzt. — Dagegen ist anzunehmen, daß das Resultat unserer Methode einem absoluten Werte gleichkommt, da in dem fast kohlensäurefreien Serum ein Verlust an CO_2 durch die Wasserstoffhindurchleitung praktisch anzuschließen ist.

Im Anschlusse an die Ergebnisse dieser Untersuchungen sei noch erwähnt, daß der schwach alkalische Wert auch mit der in jüngster Zeit von Straub aufgestellten Theorie über das Coma diabeticum völlig im Einklange steht. Straub nimmt an[54]) daß eine Lebensfähigkeit des Organismus nur so lange möglich sein kann, als die OH-Ionenkonzentration des Blutes die Zahl der H-Ionen übertrifft. Da die Blutentnahme bei dem betreffenden Patienten wenige Stunden ante exitum in einem Zustande stärkster comatöser Symptome erfolgte, liegt natürlich die Annahme nahe, daß entsprechend der Straubschen Theorie die noch vorhandene Lebensfähigkeit durch die, wenn auch schwache, so doch bestehende Alkaleszenz des Blutes aufrecht erhalten ist. Der Tod müßte dann im Augenblicke der eingetretenen Acidose d. h. im Augenblicke einer Vermehrung der H-Ionen gegenüber den OH-Ionen erfolgt sein.

Alle anderen von mir ausgeführten Blutuntersuchungen beim Coma diabeticum waren ebenfalls sämtlich derart, daß sie höchstens an der Neutralitätsgrenze standen; stets war bei einem noch lebenden Patienten die OH-Ionenkonzentration etwas grösser als die Konzentration der H-Ionen.

Daß dabei die Lebensfähigkeit des comatösen Organismus nun lediglich von dem Verhalten der Blutreaktion abhängig sein müßte,

ist deshalb keineswegs bewiesen. Im Gegenteil haben an der Leipziger Medizinischen Klinik zu therapeutischen Zwecken ausgeführte intravenöse Natriumbicarbonat-Injektionen bei comatösen Diabetikern mit Evidenz gezeigt, daß trotz deutlich nachweisbarer Steigerung der Blutalkaleszenz nach diesen Injektionen der Tod genau in derselben Weise eintrat wie bei nicht inizierten Individuen. — Wohl aber ist, wie sich aus späteren Untersuchungen noch ergeben wird, (cf. Teil II) als sicher anzunehmen, daß ein Überwiegen der H-Ionen mit dem Leben in keinem Falle vereinbar ist, weshalb auch das Wort Acidose für derartige Zustände, die sich am noch lebenden Organismus abspielen, von Henderson[16]) verworfen worden ist.

Acidose bedeutet nach Straub[54]) vielmehr, daß den normalen Säuren des Blutes, insbesondere der Kohlensäure Alkali weggenommen wird, wobei dem Verschwinden der Alkalicarbonate entsprechend, die Menge der freien Kohlensäure im Blute sinken muß. Exakte Neutralität kann natürlich nur dann erreicht werden, wenn die Konzentration des Bicarbonates mit derjenigen der Kohlensäure zusammenfällt. Acidität kann sich infolgedessen nur in dem Falle entwickeln, wenn ein gleichzeitiges vollständiges Schwinden der Kohlensäure stattfindet. Das Verschwinden der Kohlensäure aus dem Blute aber bedeutet ebensoviel wie Stillstand sämtlicher vitalen Vorgänge im Organismus.

Von ähnlichen Erwägungen geleitet hat im Jahre 1877 Walter[61]) durch Bestimmung des Kohlensäuregehaltes im Blute einen Schluß auf seine Alkaleszenz zu ziehen gesucht. Er nahm dabei an, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes proportional seinem Gehalte an Alkali steigt und fällt, weil die Kohlensäure im Blute nur zu einem ganz geringen Teil frei, im wesentlichen aber an Alkali gebunden ist. Ohne zu beachten, daß die Gesamt-Alkaleszenz außer durch den Gehalt an Carbonaten auch noch durch den an Phosphaten, Eiweißkörpern und deren Abbauprodukten bedingt ist, ermittelte er auf diese Weise mit seiner Methode anstatt des Gesamtkohlensäuregehaltes des Blutes nur denjenigen, welcher in Form von Carbonaten vorhanden ist; aber auch diesen Teil der Gesamtalkaleszenz bestimmte er quantitativ ungenau, da das Carbonat im Blute nicht in einer sondern in zwei verschiedenen Verbindungen vorkommt, einmal als Mono- und außerdem als Bicarbonat. Wäre die Kohlensäure im Blute nur als $Na_2\ CO_3$ vorhanden, so würde doppelt soviel Alkali durch die gleiche Menge der gefundenen Kohlensäure angezeigt

werden, als wenn sie als Na HCO_3 im Blute existierte. Sicherlich müßte demnach auch die durch den Kohlensäuregehalt des Blutes gefundene Alkaleszenz von einander verschieden sein, da in der Lunge das Bicarbonat zum großen Teil in Carbonat umgewandelt wird.

Nachdem wir so gesehen haben, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes nur einen ganz bestimmten Teil der Mineralalkaleszenz anzeigt, wobei noch betont werden muß, daß derselbe auch durch andere Maßnahmen variieren kann (starke Ventilation der Lungen, herabgesetzte oder vermehrte CO_2-Produktion bei gleichbleibender Abgabe derselben in den Lungen), ist es klar, daß, wie namentlich Magnus Levy ausführt[1]), die aus dem venösen Blute bestimmte Kohlensäuremenge weder als der absolut richtige Maßstab der Blutalkaleszenz noch als das einzige anwendbare quantitative Vergleichsverfahren bei der Alkaleszenzbestimmung angesehen werden darf.

Wenn daher Walter bei seinen Versuchen sämtliche Alkaleszenzbestimmungen mittelst der eben angeführten und als durchaus unzweckmäßig erkannten Methode ausgeführt hat, ist es selbstverständlich, daß die aus diesen Untersuchungen gezogenen Schlüsse nicht als maßgebend bezeichnet werden können. Vielleicht dürften die mit dem elektrometrischen Verfahren gefundenen Resultate einen genaueren Aufschluß über die bei Säurevergiftung hervorgerufenen Blutveränderungen geben.

---

[1]) In v. Neordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. 1, S. 195.

Die Reaktion des Blutes nach Zufuhr von Säure.

Da verschiedentlich in der Literatur die Vermutung ausgesprochen und auch die Behauptung aufgestellt worden ist, daß verschiedene Krankheitsprozesse durch die im Blute anwesenden Säuren bedingt seien, war es von großem Interesse, zuerst einmal auf experimentellem Wege zu eruieren, ob überhaupt bei künstlicher Zuführung von Säure eine Verminderung des Alkaleszenzgrades des Blutes eintritt und bei welchem Grade einer aufgetretenen Alkaleszenzverminderung Krankheitssymptome sich zeigen. Bekanntlich hat Walter[61]) zu beweisen gesucht, daß bei Zufuhr von Salzsäure per os beim Kaninchen der Kohlensäuregehalt des Blutes bedeutend abnimmt, während sich beim Hundeversuch eine derartige Abnahme des Kohlensäuregehaltes nicht bemerkbar macht. Walter glaubte deshalb annehmen zu dürfen, daß eine Alkalientziehung durch die Säure beim Hunde nicht annähernd in dem Maße zustande kommt, wie dies beim Kaninchen der Fall ist.

Merkwürdig ist dabei, daß Walter aus einem einzigen Hundeversuche schloß, daß der Hund im Vergleiche zum Kaninchen eine größere Immunität gegen die Säurewirkung besitzen solle. Denn bei seinen weiteren Versuchen an Hunden, welchen er ebenfalls Salzsäure per os gab, hat er nicht die Alkaleszenz des Blutes, sondern nur den Ammoniakstickstoff im Urin bestimmt; aus einer Erhöhung des letzteren allein läßt sich aber niemals mit Sicherheit auf den Grad einer Säurevergiftung schließen, sondern es sind hier noch andere Erklärungsmöglichkeiten gegeben.

Walter hat angenommen, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen Fleisch- und Pflanzenfresser bei Säurevergiftung besteht, indem beim Fleischfresser das durch Zersetzung des Eiweißes entstandene Ammoniak durch die Säurezufuhr der Harnstoffsynthese entzogen und dadurch eine Neutralisation der Säure hervorgerufen wird. Bei Pflanzenfressern dagegen, die nur eine geringe Menge

Eiweiß zur Verfügung haben, so soll eine derartige Neutralisation nur in ganz geringem Grade möglich sein; es werden bei diesen Tieren deswegen durch die Säuren die fixen Alkalien des Körpers angegriffen und der Körper bald so geschädigt, daß der Tod erfolgen muß.

Verschiedene Forscher (cf. Eppinger und Tedesko[6]) haben alsdann gezeigt, daß, wenn man den pflanzenfressenden Tieren reichlich Eiweiß gibt, dieselben ebenfalls größere resp. genau so große Dosen von Säuren wie die Fleischfresser vertragen. Ja, A. Szili[58]) konnte sogar nachweisen, daß Hunde bei intravenöser Zufuhr von Salzsäure diese noch schlechter vertragen als Kaninchen und früher als diese eingingen.

Die eigenen Versuche habe ich an Hunden und Kaninchen bei nüchternem Magen und nach Fütterung mit Fleisch ausgeführt. Die Salzsäure wurde teilweise per os, teilweise intravenös gegeben.

Versuch I.

Hundeversuche mit HCl-Gaben per os.

Versuch I a.

Die elektrometrische Messung des Blutes von einem 9250 g schweren Hunde, welcher 2 Tage lang gehungert hat, beträgt

$$CH = 0{,}386 \times 10^{-7}$$
$$COH = 10{,}281 \times 10^{-7}$$

Nach der Blutentnahme bekommt das Tier 5 Tage lang täglich 3,5—8 g HCl (= 0,62 g pro kg Körpergewicht) teils als $\frac{n}{4}$ teils als $\frac{n}{8}$ HCl und bleibt während dieser Zeit vollständig nüchtern. Von der 2. Gabe an bricht der Hund einen Teil wieder aus, zuletzt fast jedesmal die ganze Menge. Gleichzeitig magert er stark ab. Als das Tier völlig entkräftet ist und nicht mehr stehen kann, und die Atmung mühsam von statten geht, wird die Blutentnahme gemacht. Die Reaktion ist folgende:

$$CH = 0{,}898 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}852 \times 10^{-7}$$

Hierauf kommt das Tier nach erneuter Futterdarreichung bald wieder zu Kräften. Die elektrometrische Messung einer 14 Tage später entnommenen Blutprobe ergibt

$$CH = 0{,}137 \times 10^{-7}$$
$$COH = 20{,}11 \times 10^{-7}$$

Versuch Ib.

Einem Hunde von 18000 g Körpergewicht werden innerhalb 24 St. 3600 ccm $\frac{n}{8}$ HCl mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt (= 0,9 g HCl pro kg Körpergewicht). Diese Portion wird in 6 Teilen à 600 $\frac{n}{8}$ HCl gegeben. Nach der 3. Portion bricht der Hund; die übrigen Portionen werden fast vollständig erbrochen.

Versuch Ic.

Ein Hund von 7500 g Gewicht bekommt vor und während des Versuches so viel Fleisch, als er fressen kann. Die innerhalb 24 St. per os zugeführte Säuremenge beträgt 750 ccm $\frac{n}{4}$ HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht). 4 Portionen dieser Gesamtmenge verbleiben im Magen, nur von der letzten 5. Portion wird ein Teil wieder erbrochen. Der Hund ist darauf matt und äußerst schwach. Die Messung einer 2 Stunden nach Einführung der letzten Säureportion gemachten Blutprobe ergibt

$$CH = 0{,}6898 \times 10^{-7}$$
$$COH = 3{,}71 \times 10^{-7}$$

Es wurden noch eine Reihe weiterer Untersuchungen mit Einführung von HCl per os beim Hunde angestellt; man konnte dabei immer wieder sehen, daß bei Einführung von Salzsäure in der oben angegebenen Konzentration in den leeren Magen gewöhnlich schon die ersten Portionen erbrochen wurden. Wurde die Salzsäure aber direkt nach einer Mahlzeit von geschabtem Fleisch gegeben, so erfolgte anfangs kein Erbrechen, während bei Zufuhr der letzten Dosen auch hier das Erbrechen stattfand. Das Resultat dieser Versuche ist wohl erklärlich, da ja durch das im Magen anwesende Fleisch oder vielmehr durch das im Fleische vorhandene Eiweiß die eingeführte Säure bis zu einem gewissen Grade neutralisiert wird und deswegen einen Teil ihrer Säurewirkung verliert. (cf. Höber[17]).

Weitere Versuche sollen nun zeigen, wie der Hund auf eine Salzsäurezufuhr in den leeren Magen reagiert, indem das Erbrechen durch Abbinden des Oesophagus direkt nach Einführung der Säure verhindert wird.

Versuch II.

Hundeversuche mit HCl-Gaben per os und nochfolgender Ösophagusunterbindung.

Versuch IIa.

Die elektrometrische Messung des Blutes von einem 13650 g schweren Hunde, welcher 2 Tage lang gehungert hat, beträgt:

$$CH = 0{,}263 \times 10^{-7}$$
$$COH = 9{,}734 \times 10^{-7}$$

Es werden dem Tiere 13,5 g HCl (= 0,98 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in einem Liter Wasser mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt; darauf wird der Ösophagus unterbunden und die Wunde genäht. Durch die Unterbindung wird ein starker Brechreiz ausgelöst, welcher bei gleichzeitiger Verschlechterung des Zustandes bis zum Exitus bestehen bleibt. Das 10 Stunden nach der Säurezufuhr entnommene Blut ergibt:

$$CH = 1{,}204 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}134 \times 10^{-7}$$

Die Sektion des bald nach der Blutentnahme gestorbenen Hundes ergibt eine starke Verätzung des Ösophagus unterhalb der Unterbindungsstelle, außerdem starke Magen- und Darmblutungen.

Versuch IIb.

Nach 2tägigem Hungern bekommt ein Hund von 10200 g Gewicht 510 ccm $\frac{n}{4}$ HCl (= 0,45 g HCl pro Kilo Körpergewicht) mit der Schlundsonde in den Magen, worauf der Ösophagus in gleicher Weise wie beim vorigen Hund unterbunden wird. 6 Stunden später entleert das Tier aus dem Anus ca. 350 ccm einer schwarzen fast keine Kotpartikelchen enthaltenden Flüssigkeit. Die Untersuchung dieser Flüssigkeit ergibt eine stark positive Blutprobe und ein gleichzeitiges Vorhandensein einer $\frac{n}{7{,}5}$ HCl. Am folgenden Morgen ist das Tier tot; die Sektion ergibt starke Magen- und Darmblutungen und eine Verätzung des Ösophagus mit Perforation in die Pleurahöhle unterhalb der Unterbindungsstelle.

Versuch IIc.

Nach 2tägigem Hungern bekommt ein Hund von 15000 g Körpergewicht 500 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,15 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in den Magen eingeführt. Im Anschluß daran wird der Ösophagus unterbunden. 3 Stunden später entleert das Tier ca. 150 ccm einer schwarzen, blutigen Flüssigkeit aus dem Darme, welche $\frac{n}{15}$ HCl enthält. Die 8 Stunden nach der Säurezufuhr gemachte Blutentnahme ergibt:

$$CH = 0{,}41 \times 10^{-7}$$
$$COH = 6{,}24 \times 10^{-7}$$

Der Tod erfolgt etwa 18 Stunden nach der Säurezufuhr. Die Sektion zeigt dasselbe Ergebnis wie bei den vorhergehenden Hunden.

Aus den Versuchen ist ersichtlich, daß Fleischfresser eine Säurezufuhr gar nicht so leicht vertragen, als wie nach den Versuchen von Walter u. a. angenommen worden ist. War der Magen der Tiere leer, so wurde regelmäßig durch eine verhältnismäßig geringere Menge Salzsäure in schwächerer Konzentration Blutungen im Magen- und Darmtraktus hervorgerufen, als dies bei Hunden der Fall war, bei welchen die Säure durch das im Magen befindliche Fleisch resp. Eiweiß abgestumpft wurde.

Der folgende Versuch zeigt die Wirkung der Salzsäure bei intravenöser Zufuhr.

Versuch III.

Hundeversuche mit intravenöser HCl-Zufuhr.

Versuch IIIa.

Einem Hunde von 18000 g Gewicht werden innerhalb 20 Minuten 750 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,17 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 0,85 %iger körperwarmer NaCl-Lösung in die Vena femoralis einlaufen gelassen. 12 Minuten nach Beginn der Infusion wird die Atmung schwer und langsam. Da nach weiteren 8 Minuten kein Puls bei dem Tier mehr fühlbar ist, wird die Injektion unterbrochen und die Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Messung ergibt:

$$CH = 0{,}985 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}59 \times 10^{-7}$$

Nach der Blutentnahme ist das Tier so matt, daß es nicht mehr stehen kann, es erholt sich aber langsam wieder. Nach zirka zwei Stunden läßt es etwa 100 ccm blutigen, flüssigen Stuhl von sich gehen. 6 Stunden später wird die 2. Blutentnahme gemacht; das Blut ist hämolytisch. Die Reaktion beträgt

$$CH = 0{,}64 \times 10^{-7}$$
$$COH = 4{,}0 \times 10^{-7}$$

Das Tier wird immer matter, atmet äußerst mühsam und stirbt nach 2 Stunden.

Versuch IIIb.

Einem Hunde von 9700 g Gewicht werden innerhalb $1^3/_4$ Stunden 1050 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,49 g HCl pro Kilo Körpergewicht) körperwarm in 0,85 %iger NaCl-Lösung in die Vena femoralis iniciert. Die Atmung wird dabei stark dyspnoisch und der Puls sehr schwach. Das in diesem Zustande dem Tiere entnommene Blut ergibt:

$$CH = 0{,}69 \times 10^{-7}$$
$$COH = 3{,}71 \times 10^{-7}$$

12 Stunden später findet eine zweite Blutentnahme statt, nachdem der Hund mittlerweile gefressen und sich erholt hat. Hier ergibt die elektrometrische Messung:

$$CH = 0{,}235 \times 10^{-7}$$
$$COH = 10{,}8 \times 10^{-7}$$

Versuch IIIc.

Die elektrometrische Messung des Blutes eines Hundes von 7500 g Gewicht, welcher 2 Tage lang gehungert hat, ergibt:

$$CH = 0{,}294 \times 10^{-7}$$
$$COH = 8{,}7 \times 10^{-7}$$

Dem Tiere werden innerhalb 55 Minuten 800 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,485 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 0,85 %iger NaCl-Lösung körperwarm in die Vena femoralis gebracht bis Dyspnoe eintritt und der Puls kaum noch fühlbar ist. Die elektrometrische Messung des in diesem Zustande entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}106 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}42 \times 10^{-7}$$

Aus den angeführten Versuchen folgt, daß bei langsamer intravenöser Injektion von Salzsäure die Tiere höhere Dosen vertragen, als wenn die Salzsäure rasch einverleibt wird. Auch scheint es, was die Höhe der Dosis bei der intravenösen Salzsäurezufuhr anbelangt, welche die Tiere vertragen, ziemlich einerlei zu sein, ob die Tiere gehungert haben oder nicht. Sehr bald nach der Infusion wird die Reaktion des Blutes wieder normal, ja sie kann sogar wie bei Hund Ia — und dies läßt sich auch bei den Tieren, welche die Säure per os bekommen haben, beobachten — einige Tage nach der Injektion einen abnorm alkalischen Wert annehmen.

Zum Vergleich mit den Hundeversuchen sind auch einige Versuche an Kaninchen angestellt worden. Da es unmöglich war, bei den Kaninchen zweimal größere Mengen Blut, wie sie für die Messungen nötig sind, zu entnehmen, ist zuerst der Grad der Alkaleszenz bei einer Anzahl von normalen Tieren bestimmt worden, um einen Anhaltepunkt für die Schwankungen des normalen Serums zu haben.

Versuch IV.

Alkaleszenzbestimmungen von normalem Kaninchenblut.

Versuch IVa.

Reaktionsbestimmungen des Blutes nicht nüchterner Tiere.

Kaninchen I CH = 0,167 × 10^{-7}
COH = 15,33 × 10^{-7}
„ II CH = 0,203 × 10^{-7}
COH = 12,61 × 10^{-7}
„ III CH = 0,168 × 10^{-7}
COH = 15,24 × 10^{-7}

Versuch IVb.

Reaktionsbestimmungen des Blutes von Tieren, die 2 Tage lang gehungert haben:

Kaninchen I CH = 0,293 × 10^{-7}
COH = 8,737 × 10^{-7}
„ II CH = 0,273 × 10^{-7}
COH = 9,378 × 10^{-7}

Man sieht aus diesen Versuchen, daß die Alkaleszenz des Kaninchenblutes nur wenig schwankt und im Hungerstadium etwas niedriger ist.

Bei dem folgenden Versuche ist einer Anzahl von Kaninchen Salzsäure per os mit der Schlundsonde zugeführt und darauf die Alkaleszenz des Blutes bestimmt worden.

Versuch V.

Kaninchenversuche mit HCl-Gaben per os.

Versuch Va.

Einem Kaninchen von 2800 g Gewicht, welches 2 Tage lang gehungert hat, werden innerhalb 24 Stunden 2,25 g HCl (= 0,8 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{8}$ HCl in 4 Portionen mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt. Die elektrometrische Messung des 2 Stunden nach der letzten Gabe entnommenen Blutes ergibt:

CH = 0,617 × 10^{-7}
COH = 4,15 × 10^{-7}

Das Tier erholt sich darauf bald wieder und bleibt am Leben.

Versuch Vb.

Ein Kaninchen von 2045 g Gewicht bekommt nach 2tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 2,2 g HC (= 1,0 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{8}$ HCl in 4 Portionen mit der Schlundsonde zugeführt. Sofort nach Verabreichung der letzten Gabe wird die

Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Bestimmung derselben ergibt:

$$CH = 0{,}8 \times 10^{-7}$$
$$COH = 3{,}2 \times 10^{-7}$$

Das Tier stirbt sofort nach der Blutentnahme.

Versuch Vc.

Ein Kaninchen von 3000 g Gewicht bekommt nach 2tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 2,7 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{8}$ HCl in 3 Portionen mit der Schlundsonde zugeführt. Die elektrometrische Messung des 2 Stunden nach der letzten Gabe entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}895 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}885 \times 10^{-7}$$

Bald darauf tritt der Exitus ein.

Versuch Vd.

Einem Kaninchen von 2100 g Gewicht werden nach 2tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 1,89 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{4}$ HCl in 4 Portionen mit der Schlundsonde eingeführt. Die elektrometrische Messung des darauf entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}595 \times 10^{-7}$$
$$COH = 4{,}30 \times 10^{-7}$$

2 Stunden nachher tritt der Exitus ein.

Versuch Ve.

Einem Kaninchen von 2850 g Gewicht werden nach 2tägigem Hungern 2,57 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{4}$ HCl innerhalb 24 Stunden in 4 Portionen mit der Schlundsonde eingeführt. Die Untersuchung des gleich darauf entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}69 \times 10^{-7}$$
$$COH = 3{,}71 \times 10^{-7}$$

Bald nach der Blutentnahme tritt der Exitus ein.

Um zu sehen, ob eine Zufuhr von Eiweiß an den der Salzsäurevergiftung vorausgehenden Tagen von irgend welchem Einfluß auf den Grad der Vergiftung resp. die tödliche Dosis ist, wurden im folgenden Versuche die Kaninchen 4 Tage lang vor Einführung der Säure ausschließlich mit Weizengraupe gefüttert und alsdann mit der Schlundsonde die Salzsäure in den Magen gebracht.

Versuch VI.

Kaninchenversuche mit HCl-Gaben per os nach Fütterung mit Weizengraupe.

Versuch VI a.

Einem Kaninchen von 1750 g Gewicht werden 1,575 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{8}$ HCl innerhalb 24 Stunden einverleibt und zwar in 4 Portionen. Die Blutentnahme wird dann ausgeführt, während das Tier sich in der Agone befindet. Da die gewonnene Blutmenge zur Ausführung der elektrometrischen Messung nicht ausreicht, wird dieselbe bei Eintritt des Todes durch Eröffnung der großen Gefäße auf das nötige Quantum ergänzt. Das Relutat ist:

$$CH = 0{,}195 \times 10^{-7}$$
$$COH = 0{,}131 \times 10^{-7}$$

Versuch VI b.

Einem Kaninchen von 1500 g Gewicht werden 1,35 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) innerhalb 24 Stunden als $\frac{n}{4}$ HCl in 4 Portionen gegeben. Die elektrometrische Bestimmung des darauf entnommenen Blutes beträgt:

$$CH = 1{,}04 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}46 \times 10^{-7}$$

Der Exitus tritt während der Blutentnahme ein.

Versuch VI c.

Einem Kaninchen von 1450 g Gewicht werden 1,3 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als HCl innerhalb 24 Stunden in 4 Portionen mittelst der Schlundsonde in den Magen gegeben. Die elektrometrische Messung des darauf entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}69 \times 10^{-7}$$
$$COH = 3{,}71 \times 10^{-7}$$

Bald nach der Blutentnahme erfolgt der Exitus.

In Versuch VII wurde eine $\frac{n}{8}$ HCl-Lösung zwei Kaninchen, weche 2 Tage lang gehungert hatten, intravenös infundiert.

Versuch VII.

Kaninchenversuche mit intravenöser HCl-Zufuhr.

Versuch VII a.

Ein Kaninchen von 2120 g Gewicht bekommt in einem Zeitraum von 55 Minuten 225 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,483 g HCl pro kg Körper-

gewicht in 0,85 %iger NaCl-Lösung körperwarm in die Vena femoralis iniziert. Nach 21 Minuten wird das Tier unruhig, nach 50 Minuten wird die Atmung schwer und der Herzschlag schwächer; nach 55 Minuten ist der Puls kaum mehr fühlbar. Deshalb wird die Säurezufuhr unterbrochen und sofort zur elektrometrischen Bestimmung Blut entnommen. Das Ergebnis der Messung ist:

$$CH = 1{,}12 \times 10^{-7}$$
$$COH = 2{,}285 \times 10^{-7}$$

Nach der Blutentnahme erholt sich das Tier langsam wieder.

Versuch VIIb.

Einem Kaninchen von 3720 g Gewicht werden 360 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,44 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 0,85 %iger NaCl-Lösung auf Körpertemperatur erwärmt in die Vena femoralis langsam iniziert. Nach 10 Minuten wird das Tier unruhig, die Atmung beschleunigt; die Pulsfrequenz ist stark erhöht. Da nach 62 Minuten der Puls kaum mehr fühlbar ist, wird die Säurezufuhr unterbrochen und die Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Messung der Blutreaktion ergibt:

$$CH = 0{,}552 \times 10^{-7}$$
$$COH = 4{,}53 \times 10^{-7}$$

Nach der Blutentnahme erholt sich das Tier wieder.

Vergleicht man die Ergebnisse aller dieser Untersuchungen, so stellt sich heraus, daß die Alkaleszenz des Blutes nach Säurezufuhr in jedem Falle erheblich niedriger wird, als es der Norm entspricht. Der Grad der Erniedrigung bis zu dem Zeitpunkt, wo die ersten Krankheitssymptome (Dyspnoe, kleiner Puls etc.) auftraten, oder wo die Tiere moribund wurden, war bei den einzelnen Tieren ziemlich verschieden. Einmal sogar wurde bei einem Tiere, bei welchem ein Teil des zu untersuchenden Blutes erst nach Atemstillstand entnommen werden konnte, eine saure Reaktion ermittelt. Offenbar sind demnach die einzelnen Tiere gegenüber der Säurezufuhr in verschiedenem Maße empfindlich, sodaß das eine bei einer gewissen Säurenmenge im Blute schon heftige Krankheitssymptome äußert, während bei einem anderen dies noch nicht oder wenigstens nicht in dem gleichen Maße der Fall ist. Alle diese Untersuchungen sprechen auch wieder dafür, daß nur bei einer alkalischen Reaktion des Blutes ein Leben überhaupt möglich ist.

Es wäre überhaupt nicht unwahrscheirlich, wenn man bei jeder Art von Säureintoxikation synchron mit dem Eintritt des Todes ein Sinken der Alkaleszenz auf den Neutralpunkt resp. unter den Neutralpunkt annehmen wollte. Diese Ansicht würde dann wieder mit den theoretischen Erwägungen, die Straub über die Acidose beim Diabetes mellitus [54]) angestellt hat, zusammenfallen. Straub nimmt gleichzeitig mit dem Eintreten einer wirklichen Acidität im Blute ein vollständiges Verschwinden der Kohlensäure aus demselben als notwendig an, ein Umstand, der bei jedem Organismus zum Tode führen muß; denn mit dem völligen Verschwinden der Kohlensäurespannung fällt auch der letzte Reiz auf das Respirationszentrum weg.

Wenn wir nun das Ergebnis unserer Untersuchungen überblicken, so geht daraus mit Evidenz hervor, daß zwischen Pflanzen — und Fleischfressern ein Unterschied in der tödlichen Dosis der Säuregabe nicht besteht. Fleischfresser wie Pflanzenfresser erliegen in gleicher Weise der Säurewirkung; der Grad der Alkaleszenz des Blutes nimmt nach der gleichen Säurezufuhr bei beiden Tierklassen ungefähr in derselben Weise ab.

Weshalb aber von verschiedenen Autoren angenommen wurde, daß die Fleischfresser gegenüber den Säuren eine erhöhte Resistenz hätten, ist einzig und allein daraus zu erklären, daß dieselben den Unterschied in der Art der Nahrung bei den Versuchstieren ganz und gar unberücksichtigt ließen. Ist der Magen des Hundes leer so ist dieses Tier gegenüber einer Säurezufuhr per os eher noch empfindlicher als wie das Kaninchen, denn es unterliegt, wie sich aus den Versuchen herausstellt, sogar schon kleineren Dosen von Salzsäure als wie das letztere. Hat der Hund dagegen eine eiweißhaltige Fleischnahrung im Magen oder Darm, dann wird ein Teil der zugeführten Säure durch das Nahrungseiweiß neutralisiert (cf. Höber [17]), wodurch natürlich der Grad der direkten Säurewirkung erheblich vermindert wird.

Die scheinbar geringere Empfindlichkeit des Kaninchens hinwieder gegen die eingeführte Säure ist daraus zu erklären, daß dasselbe im Gegensatz zum Hunde nach zweitägigem Hungern von seinem Mageninhalte so gut wie nichts abgegeben hat, wodurch natürlich schon rein mechanisch ein schneller Übertritt der Säure ins Blut verhindert wird (vergl. Swirsky [55]), während beim Hunde die direkte Einwirkung der Säure auf die Magenwand eine Schädigung hervorruft. Wenn Walter für seine Versuche nüchterne

Hunde verwendet hätte, wie es bei unseren Versuchen stets der Fall war, und wenn er diese Hunde der genauen Kontrolle eines Beobachters überlassen hätte, dann würde er sicherlich auch gefunden haben, daß die nüchternen Tiere, wenn nicht die ganze Säuremenge, so doch einen großen Teil derselben erbrochen hätten. Außerdem finden wir in keinem der Walterschen Versuche, daß eines der Tiere bei der Sektion Magen- oder Darmveränderungen irgend welcher Art gezeigt hätte, die von der Einwirkung der Säure herrühren konnten, wohingegen bei unseren Versuchen die Tiere, welche in nüchternem Zustande Dosen von gleicher Menge und Konzentration erhielten, wie sie Walter in seinen Versuchen verabreicht hat, ausgesprochene Verätzungen der Magen- und Darmschleimhaut aufwiesen.

Daß ferner im intermediären Stoffwechsel die Fleischfresser in höherem Maße wie die Pflanzenfresser zugeführte Säuren zu neutralisieren vermögen, geht aus keinem unserer Versuche hervor. Denn auch bei intravenöser Zufuhr von Säure ließ sich in der Säurewirkung kein deutlicher Unterschied zwischen mit Fleisch gefütterten und nüchternen Tieren konstatieren, und es hätte doch, wenn die Neutralisation der Säure durch Ammoniak in dem intermediären Stoffwechsel vor sich gehen sollte, die Säurewirkung bei den mit Fleisch gefütterten Tieren geringer sein müssen. Ebenso fand sich kein Unterschied der Säurewirkung bei intravenöser Zufuhr zwischen nüchternem und mit Weizengraupe gefüttertem Kaninchen.

Alle diese Ergebnisse zeigen mithin deutlich, daß die Neutralisation von per os zugeführter Säure der Hauptsache nach schon im Magen und Darm und nicht im intermediären Stoffwechsel vor sich gehen muß, und daß ferner die direkt in den Kreislauf eingeführten Säuremengen bei Fleisch- und Pflanzenfressern die gleiche, schädliche Wirkung hervorrufen.

Alkaleszenzbestimmungen bei verschiedenen Vergiftungen.

Neben den Vergiftungen mit Salzsäure sind auch eine Reihe von Tierversuchen zwecks Prüfung aller möglicher anderer auf den Organismus als Gift wirkenden Substanzen an Hunden von mir angestellt worden, welche zum Teil ziemlich überraschende Resultate ergaben. Man hat allgemein angenommen, daß alle die Stoffe, welche eine Verminderung des CO_2-Gehaltes im Blute hervorrufen, gleichzeitig eine Herabsetzung der Alkaleszenz desselben bedingten. So hat u. a. H. Meyer [34]), Williams und F. Kraus [20]) eine Reihe von Substanzen namhaft gemacht, die eine Alkaleszenzverminderung hervorrufen sollten. F. Kraus sah als die Ursache einer solchen die saure Beschaffenheit der Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen (Lecithin etc.) an, hielt es aber auch nicht für ausgeschlossen, daß durch abnorme Spaltungen und Zersetzungen im Gewebe eine Alkaleszenzabnahme eintreten könne.

Es war nun von großem Interesse zu prüfen, ob auch durch die elektrometrische Methode eine Verringerung der Alkaleszenz des Blutes bei derartigen Vergiftungen sich nachweisen läßt, und es sollen deshalb die Ergebnisse einiger Hundeversuche bei Vergiftungen mit Natrium arsenicosum, Quecksilberchlorid, Toluylendiamin, Thorium X, Natrium oxalatum, Phosphor, Natrium nitrosum und Morphium angeführt werden.

Versuch I. (Natrium arsenicosum.)

Einem Hunde von 10800 g Gewicht werden innerhalb von 7 Tagen 0,21 g Natr. arsenicos. in Portionen von 0,03 g (Lösung 0,3 : 10) subcutan iniciert. Vor der Injektion ergab die elektrometrische Messung des Blutes:

$$CH = 0{,}2788 \times 10^{-7}$$
$$COH = 9{,}181 \times 10^{-7}$$

Nach der Injektion von 0,21 g:

$$CH = 0{,}159 \times 10^{-7}$$
$$COH = 16{,}10 \times 10^{-7}$$

Demselben Hunde wird innerhalb der nächsten 3 Tage weiterhin 0,12 g Natr. arsenicos. in 3 Portionen subcutan iniciert. Die elektrometrische Messung des alsdann entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}145 \times 10^{-7}$$
$$COH = 17{,}655 \times 10^{-7}$$

Nach nochmaliger Injektion von 0,12 g Natr. arsenicos. tritt 2 Tage später der Exitus ein.

Versuch II. (Phosphor.)

Einem Hunde von 13100 g Körpergewicht werden innerhalb von 3 Tagen 0,055 Phosphor (Phosphor 0,01, 01. Olivarum 10.0) subcutan iniciert. Die elektrometrische Messung des Blutes vor der Injektion ergibt:

$$CH = 0{,}380 \times 10^{-7}$$
$$COH = 6{,}737 \times 10^{-7}$$

Nach der Injektion, also am 4. Tage:

$$CH = 0{,}151 \times 10^{-7}$$
$$COH = 16{,}95 \times 10^{-7}$$

Alsdann wird nochmals dem Hunde 0,015 g Phosphor iniciert. Als Resultat der elektrometrischen Messung des 10 Stunden nach dieser Injektion entnommenen Blutes findet sich:

$$CH = 0{,}1204 \times 10^{-7}$$
$$COH = 21{,}262 \times 10^{-7}$$

Beide Versuche, insbesondere der zweite, ergeben eine deutliche Steigerung der Alkaleszenz des Blutes, ein Befund, der weder mit den Versuchsergebnissen von H. Meyer und Feitelberg[34]) übereinstimmt noch mit der Ansicht, die Kobert in seinem Lehrbuch über Intoxikationen ausspricht, welcher ebenfalls bei beiden Giften eine Verminderung der Alkaleszenz des Blutes als sicher annimmt. Wie ist nun dieser Befund zu erklären? — Wir wissen, daß beide Gifte gemeinsam gewisse histologische Veränderungen an den parenchymatösen Organen hervorrufen, die je nach dem Grad der Vergiftung an Ausdehnung gewinnen. So kommt es beim Natr. arsenicos. infolge einer vasomotorischen Paralyse des Splanchnicusgebietes zu einem Schwund des Leberglykogens und zu einer fettigen Degeneration der parenchymatösen Organe; bei der Phosphorvergiftung findet sich neben einer fettigen Degeneration der Intima der

Gefäße, die zu multiplen Blutaustritten führt, vor allem ebenfalls ein vollständiger Schwund des Leberglykogens verbunden mit einer fettigen Entartung des Organs, die meist auch stärker ausgeprägt ist, als beim Natrium arsenicosum. Kobert hat den durch diese Gifte hervorgerufenen Symptomenkomplex den jetzigen pathologisch-chemischen Vorstellungen gemäß in der Weise erklärt, daß unter der Einwirkung des Giftes alle Synthesen im Körper behindert, dagegen die Bildung autolytischer Zerfallprodukte sehr begünstigt werden solle. In ähnlicher Weise zeigte Bauer [1]) für die Phosphorvergiftung, daß die vom Körper aufgenommene Sauerstoffmenge enorm sinkt, und daß wie beim Atmen in einer an Sauerstoff armen Luft, der Gewebszerfall ein bedeutender ist unter Bildung von solchen N-haltigen und N-freien Endprodukten des Stoffwechsels, wie sie normalerweise nicht gebildet werden oder nur als Durchgangsstufen durchlaufen werden. Das Eiweis zerfällt dabei besonders stark unter Bildung von Leacin, Tyrosin, Cystin, Fleischmilchsäure etc. Außerdem stellte Rieß [48]) für Mensch und Hund fest, daß ein nicht unbeträchtlicher Teil des Stickstoffes gleichzeitig als Ammoniak in der Urinausscheidung den Körper verläßt, ein Umstand, der stark an das Bild einer Säurevergiftung erinnert, weshalb eben auch allgemein angenommen wurde, daß diese Vergiftungen mit einer abnormen Bildung organischer Säuren einhergingen verbunden mit einer konsecutiven Alkaleszenzherabsetzung.

Daß dem nicht so sein kann, beweisen die Resultate der oben angeführten Messungen, die eben keine Herabsetzung sondern eine beim Phosphor sogar ausgesprochene Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes zeigen. Die Erklärung für diese scheinbaren Gegensätze zwischen der tatsächlich vorhandenen abnormen Ammoniakausscheidung und der Alkaleszenzerhöhung muß demnach in anderen intermediären Vorgängen zu suchen sein als lediglich in einer abnormen Säurebildung.

Nun wissen wir aus der Pathologie des Menschen, daß bei einer Reihe von Leberkrankheiten wie Cirrhose und Degenerationszuständen gleichfalls eine bedeutende Steigerung der Ammoniakausscheidung hervorgerufen wird, genau wie dies bei den angeführten Vergiftungen der Fall ist. Es liegt also die Annahme nahe, daß diese Ammoniakausscheidung verbunden mit der gleichzeitigen Alkaleszenzerhöhung jedenfalls auf die Leberschädigung zurückzuführen ist. Wie dieser Vorgang zu erklären ist, daß durch einen

autolytischen Zerfall des Lebergewebes, wie es wohl bei allen diesen Zuständen anzunehmen ist, derartige Befunde resultieren, muß dem Scharfsinn späterer Forscher überlassen werden. Vielleicht ist infolge der gestörten Lebertätigkeit eine Verminderung der Harnstoffsynthese aus Ammoniak und Kohlensäure im Spiele, die mit einer derartigen Alkaleszenzerhöhung verbunden ist, daß dieselbe auch noch die abnorm gebildeten organischen Säuren unterdrückt.

Versuch III. (Toluylendiamin.)

Versuch IIIa.

Einem Hunde von 10000 g Körpergewicht werden 0,9 g Toluylendiamin (in 40 ccm warmen Wasser gelöst) subcutan iniciert. Die elektrometrische Messung des 8 Stunden später entnommenen Blutes, welches fast schwarz gefärbt ist, ergibt:

$$CH = 0{,}116 \times 10^{-7}$$
$$COH = 22{,}07 \times 10^{-7}$$

Das Befinden des Tieres wird immer schlechter, der Stuhl ist etwas bluthaltig, 14 Stunden darauf wird während der Agone des Tieres eine Blutentnahme gemacht. Die Messung ergibt:

$$CH = 0{,}509 \times 10^{-7}$$
$$COH = 5{,}03 \times 10^{-7}$$

Bald nach der Blutentnahme stirbt der Hund.

Versuch IIIb.

Einem Hunde von 9500 g Gewicht werden 0,9 g Toluylendiamin in 40 g warmen Wasser subcutan iniciert. Die elektrometrische Messung des 8 Stunden später entnommenen, schwarz gefärbten Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}125 \times 10^{-7}$$
$$COH = 20{,}4 \times 10^{-7}$$

Die Messung des 3 Stunden später entnommenen Blutes, das inzwischen eine noch dunklere Farbe angenommen hat, ergibt:

$$CH = 0{,}305 \times 10^{-7}$$
$$COH = 8{,}4 \times 10^{-7}$$

Wenige Stunden später erfolgt der Tod des Hundes.

Besonders auffallend ist hier, daß nach einer anfänglichen bedeutenden Steigerung der Alkaleszenz die zweite Messung ein starkes Herabsinken derselben ergibt. Man könnte annehmen, daß bei dieser Vergiftung, nachdem aus irgend welchen unbekannten Gründen die Alkaleszenz in die Höhe gegangen ist, der Eintritt des agonalen Stadiums eine besondere Rolle spielt, indem hier in noch

stärkerem Maße als bei anderen Giften in der Agone ein Versagen der Regulierungsvorrichtungen im Blute mit Bildung abnormer Spaltungen und Zersetzungen und abnorm hoher CO_2-Anhäufung in der Blutflüssigkeit stattfindet. Nun haben aber L. Lapique und A. Vast[25]) die äußerst interessante Beobachtung gemacht, daß das Toluylendiamin eine ganz spezifische Wirkung auf die roten Blutkörperchen ausübt, und zwar stellten sie fest, daß die Widerstandsfähigkeit derselben gegen die einschmelzende Funktion der Leber und Milz für die ersten Stunden nach der Vergiftung wesentlich herabgesetzt ist, während nach einem Zeitraum von spätestens 24 Stunden nach der Vergiftung die Funktionen wieder normal sind. Die Ergebnisse meiner Versuche scheinen mit diesen Befunden in gewissem Einklange zu stehen und ließen sich dahin erklären, daß gleichzeitig mit der stärkeren Einschmelzung der roten Blutkörperchen eine Alkaleszenzerhöhung des Gesamtblutes verbunden ist, welche jedoch wieder nachläßt, sobald die Einschmelzung nicht mehr in dem verstärkten Maße stattfindet. Rothberger und Winterberg[48]) fanden ferner, daß Hunde mit Eckscher Fistel d. h. ohne Leberkreislauf sich gegen Toluylendiamin resistenter verhalten als normale Tiere. Es wäre äußerst interessant, wenn man feststellen könnte, daß solche Hunde entsprechenderweise auch keine Alkaleszenzerhöhung aufwiesen. Dann wäre ganz sicher bewiesen, daß die Zunahme der Alkaleszenz durch die gesteigerte Einschmelzung der roten Blutkörperchen in Leber und Milz bedingt ist. Ob die primäre Schädigung in der Leber oder im Blut zu suchen ist, muß dann aber immer noch dahingestellt bleiben.

Bei den weiteren Vergiftungen haben sich entweder gar keine Veränderungen oder nur ein geringes Sauerwerden der Reaktion beobachten lassen. Die Salpetrige Säure und deren Salze, von denen das im folgenden Versuche angewendete Natriumnitrit die mildeste Wirkung haben soll, scheint die Blutalkaleszenz in keinerlei Weise zu beeinflussen. Außer lokalen Reizungen auf Magen- und Darmschleimhaut und einer hemmenden Wirkung auf das Zentralnervensystem käme für eine spezifische Reaktionsverschiebung nur die Umwandlung des Orzhämoglobins in Methämoglobin in Betracht.

Versuch IV. (Natrium nitrosum.)

Einem Hunde von 12250 g Gewicht werden 0,333 g Natr. nitros. (5 : 15) subcutan iniciert. Die Messung des vor der Injektion entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}210 \times 10^{-7}$$
$$COH = 12{,}19 \times 10^{-7}$$

Die Reaktion des 2 Stunden nach der Injektion entnommenen Blutes ist:

$$CH = 0{,}181 \times 10^{-7}$$
$$COH = 14{,}144 \times 10^{-7}$$

12 Stunden später erfolgt der Exitus des Tieres.

Versuch V. (Natrium oxalatum.)

Einem Hunde von 18000 g Gewicht werden in 12,5 prozentiger Emulsion innerhalb 48 Stunden 2,85 g Natr. oxalat. subcutan iniziert. Gleichzeitig bekommt der Hund per os noch 10 g Natr. oxalat. mit Fleisch vermischt, welches aber teilweise wieder erbrochen wird. Die Blutuntersuchung vor der Vergiftung ergibt:

$$CH = 0{,}157 \times 10^{-7}$$
$$COH = 16{,}31 \times 10^{-7}$$

Die Untersuchung des im agonalen Zustande des Tieres nach der Vergiftung entnommenen Blutes ergibt:

$$CH = 0{,}367 \times 10^{-7}$$
$$COH = 6{,}975 \times 10^{-7}$$

Eine Stunde später stirbt das Tier; bei der Sektion zeigen sich leichte Magen- und Darmblutungen.

Dieses Gift macht sich im Organismus dadurch bemerkbar, daß es den Zellen und Zwischenflüssigkeiten das für den Lebensprozeß nötige Kalzium entzieht, indem es dasselbe teilweise in das unlösliche und daher biologisch störende Oxalat umwandelt. Gleichzeitig sinkt bei verringerter Sauerstoffaufnahme und CO_2-Abgabe die gesamte Stoffwechseltätigkeit (Corbey[4]). Im Blute äußern sich diese beiden Faktoren durch Herabsetzung der Alkaleszenz.

Versuch VI. (Hydrargyrum bichloratum.)

Einem Hunde von 7570 g Gewicht werden innerhalb von 7 Tagen 0,2 g Sublimat in 1%iger Lösung subcutan iniciert. Die elektrometrische Messung des Blutes ergibt vor der Einspritzung:

$$CH = 0{,}30 \times 10^{-7}$$
$$COH = 8{,}533 \times 10^{-7}$$

nach der Injektion:

$$CH = 0{,}367 \times 10^{-7}$$
$$COH = 6{,}976 \times 10^{-7}$$

Innerhalb der nächsten 3 Tage werden dem Hunde nochmals 0,12 g Sublimat subkutan iniziert; es treten schwere blutige Durchfälle ein und an den Injektionsstellen tiefgreifende Substanzverluste.

Bei der Untersuchung des nunmehr entnommenen Blutes findet sich:

$$CH = 0{,}478 \times 10^{-7}$$
$$COH = 5{,}360 \times 10^{-7}$$

Kurze Zeit nach der Blutentnahme erfolgt der Exitus des Tieres.

Bei der Sublimatvergiftung ist nur ein geringes Sinken der Alkaleszenz zu beobachten. Da das Gift die Neigung hat, sich mit den stickstoffhaltigen Gewebsteilen des Menschen- und Tierkörpers zu verbinden unter Abtötung und morphotischer Destruktion der Zellen ist die Wirkung hauptsächlich eine lokale. Die abgetötete Zellschicht gestattet aber dem Ätzmittel ein ungehindertes Eindringen in die Tiefe, wodurch das Gift in den Kreislauf gelangen und im Körper multiple Schädigungen hervorrufen kann. Die Blutreaktion ist in diesem Falle um ein Geringes saurer geworden.

Fernerhin sind noch mit Thorium X eine Reihe wichtiger Versuche angestellt worden. Eigentümlicherweise trat hier bei sämtlichen Versuchstieren der Tod erst eine geraume Zeit nach der Injektion ein, ohne daß die Tiere in den ersten Tagen nach der Vergiftung irgend welche Beschwerden gezeigt hatten. Erst nach ca. einer Woche stellten sich Krankheitssymptome ein, die dann ziemlich schnell zum Tode führten. Die Reaktion des Blutes war bei sämtlichen 4 Versuchstieren sowohl unmittelbar nach der Einspritzung wie vor dem Tode eine annähernd normale.

Andere Versuche, die noch mit Morphium angestellt wurden, ergaben gleichfalls keine nennenswerten Reaktionsunterschiede.

Ein Rückblick auf alle im Vorhergehenden angeführten Versuche lehrt uns, daß wir bei sämtlichen Vergiftungen, die eine gleichzeitige Lebensveränderung erkennen ließen, sei es durch direkte Schädigung des Parenchyms, sei es durch Störung der Wechselbeziehungen zwischen Leber und Blut, eine Erhöhung der Alkaleszenz des Gesamtblutes erhielten, während alle andern Gifte entweder gar keine Reaktionsveränderung oder nur eine geringe Alkaleszenzerniedrigung hervorriefen. Dabei zeigte sich bei einigen Vergiftungen, bei denen man früher auf Grund einer hochgradigen Verringerung des CO_2-Gehaltes ein gleichzeitiges Sinken der Alkaleszenz des Blutes annehmen zu müssen glaubte, daß mittelst der elektrometrischen Methode keine Verringerung, sondern eine deutliche

Erhöhung der Alkaleszenz vorhanden war. Dieser Befund mag ebenfalls ein deutlicher Beweis dafür sein, daß die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes des Blutes durchaus nicht in jedem Falle als ein Maßstab für die Gesamtalkaleszenz angesehen werden darf.

Der Sachlage entsprechend dürften sich bei Vergiftungen des Menschen die Dinge nicht so einfach und übersichtlich gestalten, als bei den Hundeexperimenten, da bei ersteren neben der eigentlichen Vergiftung noch starke Magen- und Darmerscheinungen und andere sekundäre Prozesse mitspielen, die ebenfalls den Grad der Blutalkaleszenz beeinflussen können, sodaß die eigentliche spezifische Giftwirkung bei den Versuchen unter Umständen ganz in den Hintergrund tritt.

Literaturverzeichnis.

1. Bauer. Z. f. Biol. Bd. 7. 1871 S. 63 u. Bd. 14. 1878. S. 526.
2. Benedict, H. Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. Pfl. Arch. Bd. 115. S. 106.
3. Burgarszky, St. und Liebermann, Leo. Über das Bindungsvermögen eiweißhaltiger Körper für Salzsäure, Natriumhydroxyd und Kochsalz. Pfl. Arch. 72. (1898) S. 51.
4. Corbey, V. Arch. intern. Ph. 10. 1902. S. 293.
5. Eppinger, H. Zur Lehre von der Säurevergiftung II. Z. f. exp. Path. und Therap. 1906 Bd. 3. S. 530.
6. Eppinger, H. u. Tedesko, F. Zur Lehre von der Säurevergiftung III. Mitteilung. Biochem. Z. 1909. Bd. 16. S. 207.
7. Farkas, G. Über die Konzentration der Hydroxylionen im Blutserum. Pfl. Arch. Bd. 98. S. 551.
8. Fränckel, P. Eine neue Methode zur Bestimmung der Reaktion des Blutes. Pfl. Arch. Bd. 96. S. 601.
9. Friedenthal, H. Über die Reaktion des Blutserums der Wirbeltiere und die Reaktion der lebendigen Substanz im Allgemeinen. Z. f. allg. Physiol. Bd. 4. (1902) S. 44.
10. Derselbe. Die wichtigsten physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden. Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden von Abderhalden. Bd. 1. S. 534.
11. Derselbe. Methoden zur Bestimmung tierischer und pflanzlicher Flüssigkeiten und Gewebe. Handb. der biochem. Arbeitsmethoden von Abderhalden. Bd. I. S. 534.
12. Gies, Th. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus. Arch. f. exp. Path. und Therap. Bd. 8. (1877) S. 175.
13. Hasselbalch, K. A. und Lundsgaard, Chr. Elektrometrische Reaktionsbestimmungen des Blutes bei Körpertemperatur. Biochem. Zeitschr. Bd. 38. 1912. S. 76.

14. Hasselbalch, K. A. Elektrometrische Reaktionsbestimmungen kohlensäurehaltiger Flüssigkeiten. Biochem. Zeitschr. Bd. 30. S. 317.
15. Henderson, L. J. Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im tierischen Organismus. Ergebnisse der Physiol. Bd. 8. 1909. S. 254.
16. Henderson, L. J. und Spiro, K. Zur Kenntnis des Ionengleichgewichts im Organismus. Biochem. Z. Bd. 15. S. 105.
17. Höber, R. Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe 1911. S. 143.
18. Derselbe. Über Hydroxylionen des Blutes. Pfl. Arch. 81. S. 522.
19. Kobert, R. Lehrbuch der Intoxikationen.
20. Kraus, F. Über die Alakleszenz des Blutes und ihre Änderung durch Zerfall der roten Blutkörperchen. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 26. S. 186.
21. Derselbe. Über die Alakleszenz des Blutes bei Krankheiten. Z. f. Heilkunde Bd. 10. S. 106.
22. Derselbe. Ergebnisse der allgemeinen Morphologie und Physiologie von Lubarsch und Ostertag 1895. S. 572.
23. Krehl, L. Pathologische Physiologie 1912. S. 446 u. f.
24. Landau, A. Experimentelle Untersuchungen über Blutalkaleszenz. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 52. S. 271.
25. Lapicque, L. und Vast, A. Compt. rend. de la soc. de biol. 51, 1899. S. 368.
26. Livierato, E. Über die Schwankungen der vom Diabetiker ausgeschiedenen Kohlensäure bei wechselnder Diät und medikamentöser Behandlung. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 25. S. 161.
27. Löwy, A. Über die Alkaleszenzverhältnisse des menschlichen Blutes bei Krankheiten. Zentralblatt f. med. Wiss. Bd. 32. S. 785.
28. Derselbe. Zur Frage der Entgiftung der Mineralsäuren am Kaninchen. Zentralbl. f. Physiol. 1906.
29. Lundsgaard, Ch. Die Reaktion des Blutes. Biochem. Zeitschr. Bd. 41. 1912. S. 247.
30. Lüthje. Casuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes mellitus. Z. f. klin. Med. Bd. 43. S. 225.
31. Magnus-Levy, A. Die Acetonkörper. Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. Bd. 1. S. 352.
32. Derselbe. Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 42. S. 149.

33. Derselbe. Untersuchungen über die Acidosis im Diabetes melitus und die Säureintoxikation im Coma diabeticum. Arch. f. exp. Path. Bd. 45. S. 389.
34. Meyer, H. Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 17. S. 304.
35. Michaelis, L. Methoden zur Herstellung bestimmter Wasserstoffionenkonzentrationen. Handb. der biochem. Arbeitsmethod. von Abderhalden Bd. 3. S. 1339.
36. Michaelis, L. und Davidoff, W. Methodisches und Sachliches zur elektrometrischen Bestimmung der Blutalkaleszenz. Biochem. Zeitschr. Bd. 46. S. 131.
37. Minkowsky, O. Über den Kohlensäuregehalt des Blutes beim Diabetes mellitus und im Coma diabeticum. Mitteilg. der med. Klinik Königsberg. 1888. S. 174.
38. Müller, W. Experimentelle Untersuchungen über die Methodik der Messung der H-Ionenkonzentration nebst Bestimmung derselben in normalen und pathologischen Seris. Inaugural-Dissertation 1912. Leipzig.
39. Nernst, W. Die elektrometrische Wirksamkeit der Ionen. Zentralbl. f. phys. Chemie Bd. 4. 1889. S. 174.
40. Ostwald, W. Grundlinien der anorg. Chemie 1912. S. 284.
41. Pfaundler, M. Über Stoffwechselstörungen bei magendarmkranken Säuglingen. Z. f. Kinderheilkunde Bd. 54. S. 247.
42. Derselbe. Über die aktuelle Reaktion des kindlichen Blutes. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 41. 1905. S. 161.
43. Derselbe. Zur Frage der Säurevergiftung beim chronisch magendarmkranken Säugling. Z. f. Kinderheilkunde Bd. 60. S. 719.
44. Pohl, G. und Münzer, E. Über Entgiftung von Mineralsäuren durch Aminosäuren und Harnstoff. Zentralbl. f. Physiologie 1906.
45. Porges, O. Über den respiratorischen Quotienten bei Säurevergiftung. Biochem. Zeitschr. Bd. 46. S. 27.
46. Reinhardt. Über das Verhältnis von Kohlensäureausscheidung und Atemgröße beim Lungenemphysem. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912. S. 109.
47. Rolly, Fr. Über die Reaktion des Blutserums bei normalen und pathologischen Zuständen. Münchener med. Wochenschr. 1912. Nr. 22 und 23.
48. Rothberger u. Winterberg. Z. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 1. 1905. S. 312.

49. Salaskin u. Zaleski. Z. f. physiol. Chemie Bd. 29. S. 517.
50. Schultzen u. Riess. Charité-Annalen Jg. 15, 1869. S. 1.
51. Siebeck, R. Die funktionelle Bedeutung der Atemtechnik und die Lungenventilation bei kardialer Dyspnoe. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107. S. 252.
52. Sörensen, L. P. S. Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei biologischen Prozessen. Ergebn. d. Physiol. 1912. (L. Asher u. K. Spiro).
53. Stadelmann. Über die Ursachen der path. Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und im Coma diabeticum et. f. exp. Pathologie Bd. 17. S. 417.
54. Straub, H. Akidosebestimmungen bei Diabetes mellitus. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 109. S. 223.
55. Swirsky, G. Zur Frage über die Retention des festen Mageninhaltes beim hungernden Kaninchen. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 41. S. 143.
56. Szili, A. Untersuchungen über den Hydroxylionengehalt des plazentaren Blutes. Pfl. Arch. Bd. 115. S. 72.
57. Derselbe. Experimentelle Untersuchungen über Säureintoxikation. Pfl. Arch. 115. S. 82.
58. Derselbe. Weitere Untersuchungen über Vergiftungen mit anorganischen und organischen Säuren. Pfl. Arch. Bd. 130. S. 134.
59. Tangl, F. Untersuchungen über die Hydroxylionenkonzentration im Inhalte des menschlichen Magens. Pfl. Arch. 115. S. 64.
60. Troje. Über Diabetes mellitus. Arch. f. exp. path. Pharm Bd. 26. S. 279.
61. Walter, F. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 7. S. 148.
62. Witkowsky, L. Über die Morphiumwirkung. Arch. f. exp. path. Pharm. Bd. 7. S. 247.
63. Zuntz. Über die Natur der Bindung der Basen und Säuren im Blute. Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin. 1892—93. S. 556.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. v. Strümpell für die gütige Überlassung des Materials, sowie Herrn Prof. Dr. Rolly und Herrn Dr. Oppermann für die weitgehenden Bemühungen im Interesse meiner Arbeit auch an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Wolfgang Erich Meinck, wurde am 20. Januar 1889 als Sohn des Prof. Dr. phil. E. Meinck in Liegnitz (Schlesien) geboren. Nach dreijährigem Besuche der Vorschule trat ich mit 9 Jahren in die Sexta des städtischen Gymnasiums zu Liegnitz ein, das ich Ostern 1908 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Hierauf studierte ich in München Medizin, ging im W. S. 1908/09 nach Leipzig und bestand daselbst am 15. Juli 1910 die ärztliche Vorprüfung. Im Winter 1910/11 diente ich mein erstes halbes Militärjahr in meiner Heimatstadt beim Grenadier-Rgt. König Wilhelm I. (2. Westpr.) Nr. 7. Dann setzte ich meine Studien in Freiburg i. B. fort und bezog im Oktober 1911 wieder die Leipziger Universität, wo ich am 22. Dezember 1913 das Staatsexamen bestand.